

443

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

N°

THÈSE

PRÉSENTÉE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MÉDECINE)

Présentée et soutenue le jeudi 20 juin 1901, à 1 heure

PAR

Ian MACDONALD M. D. (Edimbourg)

Médecin à la Compagnie de Rio-Tinto (Espagne)

LA PROPAGATION DU PALUDISME par les Moustiques

Avec une note sur leur rôle à Rio-Tinto (Sud d'Espagne)

Président : M. BERGER, Professeur.

Juges : MM { *LE DENTU, Professeur.*
RICHELOT, Agrégé
WURTZ, Agrégé.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

A. MALOINE, ÉDITEUR

23-25, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23-25

1901

THÈSE

PRÉSENTÉE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MÉDECINE)

Présentée et soutenue le jeudi 20 juin 1901, à 1 heure

PAR

Ian MACDONALD M. D. (Edimbourg)

Médecin à la Compagnie de Rio-Tinto (Espagne)

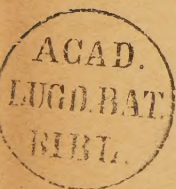
LA PROPAGATION DU PALUDISME par les Moustiques

Avec une note sur leur rôle à Rio-Tinto (Sud d'Espagne)

Président : M. BERGER, Professeur.

*Juges : MM. { LE DENTU, Professeur.
RICHELOT, Agrégé
WURTZ, Agrégé.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'enseignement médical



PARIS

A. MALOINE, ÉDITEUR

23-25, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE. 23-25

1901

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	CH. RICHEL.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	BRISAUD.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE
Histologie.....	CORNIL.
Opérations et appareils.....	MATHIAS DUVAL
Pharmacologie et matière médicale.....	BERGER.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	LANDOUZY.
Médecine légale.....	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.....	DEJERINE
	CHANTEMESSE.
	JACCOUD
Clinique médicale.....	HAYEM.
	DIEULAFOY
	DEBOVE.
	GRANCHER.
Maladies des enfants.....	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux.....	TERRIER.
	DUPLAY.
Clinique chirurgicale.....	LE DENTU
	TILLAUD.
	PANAS.
Clinique ophtalmologique.....	GUYON.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	PINARD.
Clinique d'accouchements.....	BUDIN.
Clinique gynécologique.....	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.....	KIRMISSON

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DUPRÉ.	LEJARS.	THIERY.
ALBARRAN.	FAURE.	LEPAGE.	THIROLOIX
ANDRÉ.	GAUCHER.	MARFAN.	THOINOT.
BONNAIRE.	GILLES DE LA	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BROCA Auguste.	TOURETTE.	MENETRIER.	VARNIER.
BROCA André.	HARTMANN.	MERY.	WALLICH.
CHARRIN.	HEIM.	REMY.	WALTHER.
CHASSEVANT.	LANGLOIS.	ROGER.	WIDAL.
DELBET.	LAUNOIS.	SEBILEAU.	WURTZ.
DESGREZ.	LEGUEU.	TEISSIER.	

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A M. LE DOCTEUR LAVERAN

Membre de l'Académie de Médecine

Membre de l'Institut



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

Ce travail a été entrepris dans le but d'élucider le rôle des moustiques dans le Paludisme au Sud de l'Espagne.

Nous sommes heureux d'avoir travaillé avec l'encouragement et les conseils de M. Laveran qui a déjà appelé l'attention sur une partie de nos recherches. Nos premiers résultats ont été publiés en 1899 (*Brit. Med. Jour.* septembre 1899), quand la mission dirigée par Ross était dans l'Ouest de l'Afrique. Nos relations avec les docteurs Manson et Thin de Londres et Ross de Liverpool nous ont particulièrement engagé à suivre les voies indiquées par leurs travaux et à vérifier leurs observations. Que tous reçoivent nos remerciements.

M. le professeur Berger a été notre maître pendant deux ans. C'est pour nous un grand honneur de l'avoir comme président de notre thèse. Nous lui témoignons toute notre reconnaissance.

M. le professeur Terrier nous a fait un accueil très aimable à l'hôpital Bichat, qu'il nous soit permis de lui donner nos sincères remerciements.

A l'Institut Pasteur les leçons de M. Roux nous ont beaucoup inspiré au commencement de nos études bactériologiques, et M. Mesnil nous a prodigué toujours ses conseils. Nous désirons exprimer notre gratitude à tous les deux.

M. le docteur Hartmann nous a reçu dans son service toujours avec la plus grande amabilité. Nous le prions d'accepter nos remerciements.

Ayant présenté à Edimbourg (1898) une thèse sur le traitement des brûlures, nous devons beaucoup à M. le docteur Théry qui nous a fourni bien des renseignements.

CHAPITRE PREMIER

Introduction.

Les fièvres intermittentes étaient bien connues des anciens. Déjà au huitième siècle av.-J. C., Hippocrate les distinguait des fièvres continues et les divisait en quarte, tierce, double-tierce et quotidienne. Il savait fort bien que la fièvre quarte était la moins dangereuse et la double tierce la plus fatale des fièvres intermittentes, et dans son œuvre sur les épidémies, il a exposé que les fièvres étaient plus fréquentes en été et en automne dans le voisinage d'eau stagnante et surtout après un printemps chaud et pluvieux.

C'est à Torti, au xvii^e siècle, que revient l'honneur d'avoir préconisé le traitement spécifique par la quinine. Au xvii^e siècle, Lancisci et Pringle avaient constaté la relation entre la maladie et les eaux stagnantes. Lancisci pensait que les fièvres palustres

étaient dues à des animalcules microscopiques qui, engendrés par la putréfaction des végétaux, se trouvaient en suspension dans l'air des localités marécageuses et qui étaient capables de pénétrer dans le sang. Ainsi, depuis longtemps les observateurs avaient pensé que l'agent pathogène de cette endémie était un parasite. Plus tard, au ^{xix}^e siècle, Meckel, Virchow et Frerichs constatèrent que dans la maladie on trouve toujours des granules noirâtres dans le sang et dans les organes des malades. Ces granules constituent la mélanine ou pigment palustre.

Mais c'est à Laveran que l'on doit le progrès capital dans ces recherches, lorsque, en 1880, il démontra que la mélanine se trouve dans de petits parasites qui vivent dans les globules rouges des malades atteints du Paludisme. Cette découverte de l'agent pathogène ne reçut pas d'abord un bon accueil. Le microbe ne ressemblait à aucun microbe connu avant lui. Bon nombres d'observateurs pensèrent que Laveran avait décrit comme des parasites des éléments morphologiques du sang plus ou moins altérés. Avant lui, en 1879, Klebs et Thomasi Crudeli prétendaient avoir isolé un bacille dans l'air, dans l'eau et dans le sang des animaux inoculés. Mais tous les expérimentateurs qui ont entrepris de contrôler leurs résultats sont arrivés à des conclusions négatives, parce que le microbe découvert par Laveran ne se cultive pas dans nos milieux artificiels de laboratoire, et parce

qu'il ne se développe dans le corps des animaux sous aucune des nombreuses formes sous lesquelles on le rencontre chez l'homme.

Aujourd'hui nous pouvons caractériser ce parasite en disant que c'est un animalcule de l'embranchement des Protozoaires et de la classe des Sporozoaires : il constitue parmi ces derniers un ordre spécial, celui des Hémocytozoaires où il prend place à côté d'un assez grand nombre d'autres Hématozoaires qui se rencontrent chez les Mammifères, les Oiseaux, les Reptiles et les Batraciens.

L'Hématozoaire du Paludisme, sous ses différents aspects, forme-t-il une seule espèce zoologique ou en comprend-il plusieurs ? D'après plusieurs auteurs, les différents types fébriles ne sont pas seulement distincts au point de vue clinique, ils le sont également par leurs parasites. Golgi le premier a insisté sur ces différences fournies surtout par le nombre des segments des corps en rosace. Les unicistes n'admettent pour tous les types fébriles qu'un seul parasite. Les partisans de la pluralité des espèces s'accordent au contraire plus ou moins pour en distinguer trois :

- 1° Un pour la fièvre quarte ;
- 2° Un pour la fièvre tierce ;
- 3° Un pour les fièvres irrégulières et estivo-automnales.

Laveran a toujours prétendu et persiste à croire qu'il s'agit d'une seule et même espèce pensant que la

forme de la fièvre tient plutôt aux dispositions individuelles qu'à une espèce particulière de parasite. Il reconnaît pourtant deux variétés :

1. *Haemamoeba malariae* var. *parva*.
2. *Haemamoeba malariae* var. *magna*.

Il ajoute qu'on a constaté le passage d'une variété à une autre.

Il ne peut donc s'agir d'espèces différentes.

Mais à côté de ces problèmes, un autre surgissait toujours demandant sa solution avec plus d'impatience. Jusqu'à ces derniers temps on ignorait tout de l'évolution du parasite en dehors du corps humain. Connaissant le parasite à l'intérieur des vaisseaux de l'homme, on se demandait par quelle voie se faisait l'infection. « On conçoit ainsi facilement quelles difficultés on a rencontrées dans l'étude de ce parasite et pourquoi il a été jusqu'ici impossible de découvrir une prophylaxie rationnelle. Et pourtant il est peu de questions ayant une importance aussi grande que celle-là. Le Paludisme est une maladie si répandue surtout dans les pays chauds et marécageux, il cause de tels ravages que l'on peut dire sans crainte d'exagérer qu'il constitue l'un des obstacles les plus sérieux à la colonisation des pays tropicaux. »

« La découverte par Danilewsky en 1886 d'Hématozoaires des Oiseaux extrêmement voisins de celui de l'homme a immédiatement donné l'espoir d'appro-

fondir l'histoire naturelle de ces organismes. Cette espérance a mis longtemps à se réaliser. »

« Mais ces dernières années ont été signalées par des progrès d'une importance extrême dans nos connaissances sur ces parasites. »

« On a établi sur des bases positives. »

« 1. Le développement des Hématozoaires dans le corps des moustiques et le rôle de ces derniers comme agents de propagation de la maladie. »

« 2. La signification et le rôle des corps à flagelles (1). »

3. L'évolution du parasite du Paludisme en dehors du corps humain dans le corps d'un genre spécial de moustiques, les *Anopheles*, et le rôle de l'insecte dans l'infection palustre.

(1) MESNIL. — *Rev. Gén. des Sciences*, avril 1899, p. 275.

CHAPITRE II

Evolution des idées sur l'infection par les moustiques.

Un fait qui avait toujours frappé aussi bien les médecins que les habitants des contrées palustres était le rapport entre les moustiques et les fièvres.

Les pays marécageux et malsains sont en effet généralement habités par ces insectes et l'idée que ceux-ci pouvaient jouer un rôle dans l'étiologie du Paludisme est fort ancienne.

« En 1848, Nott de Mobile (Alabama), dans un essai sur la fièvre jaune, émet l'opinion que les moustiques inoculent peut-être le paludisme comme la fièvre jaune. En 1883 King résume très bien les faits qui semblent indiquer une relation entre les moustiques et les fièvres palustres (1) ». Il a recommandé aussi l'emploi des moustiquaires pour éviter l'infection palustre.

Une manière de concevoir le rôle des moustiques était de supposer que l'insecte allant d'une personne

(1) LAVERAN. — *Janus*, mars 1899.

malade à une saine lui inocule les quelques germes qui peuvent se trouver sur sa trompe. Or, cette hypothèse est inadmissible, car l'on sait que pour conférer la maladie il faut inoculer sous la peau ou dans la veine une quantité de sang bien supérieure à celle que peut transporter l'insecte. Pour que le moustique soit un agent inoculateur, il faut nécessairement que le parasite subisse une évolution à son intérieur.

Manson avait démontré que dans une autre maladie, la filariose, les moustiques étaient les agents de la propagation de la maladie. On savait que les filaires embryonnaires qui se trouvent dans le sang de l'homme ne sont pas aptes à se reproduire dans le milieu extérieur : il est nécessaire qu'elles subissent une phase de leur évolution dans le corps des moustiques. Les filaires embryonnaires introduites dans l'estomac du moustique quittent les gaines qui les protégeaient, traversent la paroi de l'estomac, et vont se loger dans les muscles thoraciques de l'insecte.

Le moustique meurt généralement dans l'eau à côté des œufs qu'il y a déposés. Quand les œufs sont éclos, les jeunes larves très voraces mangent toutes les matières qu'elles rencontrent se nourrissent communément du corps de leurs parents et par conséquent absorbent leurs parasites. Les larves devenues insectes parfaits, les parasites continuent, à se développer et les adultes infectent à leur tour les larves

Ainsi se continuerait le cycle évolutif des Hématozoaires en dehors du corps de l'homme. L'homme pourrait alors s'infecter soit en buvant de l'eau contaminée par les moustiques, soit en respirant l'air de contrées marécageuses ou pullulent ces insectes soit par toute autre voie semblable. Telle était l'hypothèse de Manson. Ainsi pour lui l'infection ne se produit pas par les piqûres de ces insectes qui servent seulement comme des hôtes intermédiaires (1). Laveran pensa alors qu'il pouvait bien en être de même pour les hématozoaires du paludisme.

Bignami pensait que les moustiques prennent dans le sol le germe du paludisme et qu'ils l'inoculent à l'homme. Leur rôle serait donc pour lui, différent de ce que pensait Manson pour la filariose.

Depuis 1884, Laveran a défendu à diverses reprises son opinion, basant sa théorie sur un grand nombre de faits d'observation qu'il résume dans son œuvre magistrale (4).

« Lorsque les moustiques font défaut dans une localité, on peut dire a priori que cette localité n'est pas palustre. Le fait a souvent été constaté en Algérie et en Italie.

Aux portes de Constantine (Algérie), les moustiques abondent dans la vallée du Rummel et le palu-

(1) Des récentes recherches de Low, Noë et Grassi semblent indiquer qu'on contracte la filariose par les piqûres des moustiques.

(2) LAVERAN. — *Traité du Paludisme*, 1898.

disme règne avec intensité, tandis que dans les parties hautes de la ville il n'y a ni moustiques, ni fièvres.

On sait que les fièvres désolent la campagne romaine, tandis que la ville de Rome elle-même, quoique située au milieu de régions insalubres, est presque complètement indemne ; or les moustiques qui abondent dans la campagne romaine sont très rares dans les quartiers centraux de Rome.

Le paludisme fait défaut dans quelques petites îles de l'Est africain, par exemple à Chole, à la pointe sud de Mafia, et c'est le seul point de la côte où l'on ne trouve pas de moustiques.

Les conditions de milieux favorables à l'endémie palustre et à la pullulation des moustiques sont exactement les mêmes.

Le paludisme, comme son nom l'indique, aime les marais, les terres basses, humides, les eaux stagnantes.

Les marécages et d'une façon générale toutes les eaux stagnantes, favorisent la pullulation des moustiques.

L'eau courante se prête beaucoup moins au développement des moustiques que l'eau stagnante et l'on a remarqué depuis longtemps que l'eau stagnante était particulièrement dangereuse au point de vue du paludisme : les rivières, les ruisseaux dont les bords ne sont pas marécageux au moment de la baisse des eaux n'engendrent pas les fièvres ; les rivières à eau

courante sont beaucoup moins insalubres que les rivières à eau stagnante.

La grande sécheresse du sol fait disparaître les fièvres palustres dans les pays chauds et aussi les moustiques; les pluies font reparaître les unes et les autres. En Algérie, les années pluvieuses sont les plus malsaines. Dans les régions tropicales, c'est la saison des pluies qui est la plus redoutable au point de vue du paludisme comme à celui des moustiques.

Toutes les mesures qui ont pour effet de dessécher le sol, dans les pays palutres, font disparaître les moustiques en même temps que les fièvres : assèchement des marais, drainage du sol, etc.

Dans les régions du globe les plus insalubres, les lieux élevés sont généralement indemnes de paludisme; les habitants de la plaine émigrent sur les hauteurs pendant la saison des fièvres et il est très remarquable que les moustiques disparaissent sur les hauteurs, là où cesse l'endémie palustre.

Une faible altitude suffit pour mettre obstacle à l'extension de l'endémie palustre, comme à la pullulation des moustiques. Dans une même ville, les parties hautes sont souvent salubres et indemnes de moustiques, tandis que ces insectes pullulent dans les parties basses qui sont insalubres.

Les personnes qui habitent les rez-de-chaussée des maisons situées dans les localités palustres sont plus éprouvées par les fièvres et par les moustiques que

celles qui habitent les étages supérieurs : on sait que les moustiques s'élèvent peu au-dessus du sol.

Les conditions de température favorables au développement des fièvres palustres et à la pullulation des moustiques sont les mêmes.

C'est dans les pays chauds et intertropicaux que le paludisme sévit avec plus d'intensité : c'est aussi dans ces pays qu'on trouve les espèces les plus variées de moustiques. Dans un grand nombre de contrées notoirement insalubres, le voyageur est assailli nuit et jour par les moustiques et il ne peut reposer que sous une moustiquaire hermétiquement close. A Madagascar, les soldats si éprouvés par les fièvres en 1895 étaient tourmentés par des nuées de moustiques.

Les saisons exercent la même influence sur les fièvres et sur les moustiques.

En Italie, en Grèce, en Algérie et d'une façon générale dans tous les pays appartenant aux climats tempérés ou chauds, on ne contracte la fièvre palustre qu'en été ou en automne, c'est-à-dire aux époques où abondent les moustiques. Pendant l'hiver, alors que les moustiques ont disparu ou ne vivent du moins que d'une vie très peu active, on n'observe pas de fièvres de première invasion, mais seulement des rechutes.

Tous les obstacles capables d'arrêter les moustiques sont des moyens de protection contre le paludisme : bois interposés entre les habitations et les localités

insalubres, simples rideaux d'arbres, murs, maisons de faubourgs d'une grande ville, etc. . .

Dans les pays palustres il est dangereux de sortir le matin avant le lever et le soir après le coucher du soleil et, à plus forte raison, de dormir en plein air ou avec les fenêtres ouvertes : or la plupart des espèces de moustiques sont nocturnes, c'est-à-dire que les moustiques fuient la lumière du jour et ne s'attaquent à l'homme que le soir ou pendant la nuit.

La prédisposition aux fièvres palustres est d'autant plus marquée que la peau est fine : les enfants qui ont tant à souffrir des moustiques sont plus éprouvés par les fièvres que les adultes.

Les personnes qui sont très sensibles aux piqûres de moustiques et qui, par suite, prennent des précautions minutieuses pour se protéger de ces piqûres, sont moins sujettes aux fièvres que celles qui, moins sensibles, ne prennent pas les mêmes précautions.

Emin-Pacha ne dormait que sous une moustiquaire et il attribuait à cette précaution son immunité pour le paludisme. Ainsi, comme Laveran l'avait pensé, un grand nombre de faits tendent à prouver que les moustiques jouent un rôle important dans l'étiologie du paludisme. Aujourd'hui, grâce à une série de recherches faites dans des pays divers, le rôle de ces insectes dans la propagation de la maladie n'est plus contestable.

CHAPITRE III

Les expériences de Ross sur l'hématozoaire des oiseaux.

La théorie de l'évolution de l'hématozoaire humain dans les moustiques a été défendue aussi par Manson et c'est à un de ses élèves, Ross aux Indes, qu'on doit les premières recherches expérimentales sur le rôle des moustiques dans l'infection palustre. Ross a étudié l'évolution dans les moustiques de l'hématozoaire endoglobulaire des oiseaux qui a été décrit par Danilewsky et dont le véritable nom est *Hæmamoeba relicta* ; on le désigne aussi souvent sous le nom de *Proteosoma*.

Les analogies sont si grandes entre le *Proteosoma* et le microbe du paludisme qu'on peut admettre à priori que l'évolution des deux parasites doit être à peu près la même.

« Ross (1) a vu que chez les moustiques nourris du

(1) LAVERAN. — *Gaz. med. Paris*, mars 1899.

sang des oiseaux infectés de *Proteosoma*, on trouve, dans les parois de l'estomac, des éléments pigmentés qui font toujours défaut chez les moustiques nourris sur des oiseaux sains ».

« Ces éléments pigmentés, d'abord très petits, s'accroissent rapidement ; leur diamètre qui est seulement de 8 μ trente heures après l'absorption du sang, atteint le troisième jour 16 à 30 μ , le quatrième jour 40 μ , le sixième jour 60 μ ou davantage. En même temps que ces corps augmentent de volume, ils perdent leur pigment ; le cinquième jour, les grains pigmentés ont en général disparu complètement. Il est important de noter que le pigment a tous les caractères du pigment palustre et de celui des *Proteosoma*. »

« La rapidité de l'évolution de ces éléments varie avec la température : de six jours dans de bonnes conditions de température, la durée de cette évolution peut être portée par suite du refroidissement de l'atmosphère, à deux semaines et plus, fait important à connaître pour les observateurs qui veulent vérifier les résultats obtenus par Ross ».

« Les corps sphériques qui existent souvent en grand nombre dans la paroi de l'estomac des moustiques nourris sur des oiseaux infectés de *Proteosoma* se colorent bien à tous les stades avec la plupart des réactifs colorants ; dans les éléments jeunes, la partie centrale se colore moins bien que la partie périphérique où se trouve le pigment ; dans la partie cen-

trale (noyau), on constate l'existence de granulations de chromatine ».

« Arrivés à leur développement complet, les éléments dont nous parlons font saillie à la surface externe de l'estomac du moustique et ils finissent par tomber dans la cavité générale ou cavité coelomique de l'insecte ».

« Ces corps sphériques donnent naissance, d'après Ross, à deux espèces de germes » :

« 1. Petits éléments filiformes de 12 à 16 μ de long ou *germinal threads* (filaments-germes) (sporozoïtes) ».

« 2. Eléments plus gros que les précédents, d'un brun foncé, cylindriques, avec des extrémités arrondies et une courbure variable, à enveloppe résistante: Ross a donné à ces derniers éléments qui sont beaucoup moins nombreux que les premiers le nom de *Black Spores* (spores noires) ».

« Les *germinal threads*, devenus libres dans la cavité coelomique, se répandent dans tout le corps des moustiques infectés : on les trouve notamment en grand nombre dans les glandes venimo-salivaires et, par suite, on s'explique facilement qu'ils puissent être inoculés à des oiseaux sains par les moustiques et servir ainsi à la propagation de la maladie ».

« Les expériences faites par Ross ne paraissent laisser aucun doute sur ce rôle des *germinal threads* ».

« A la fin du mois de juin 1898, quatre moineaux (*Passer indicus*) et un oiseau tisserand (*Plöceus*

bengalensis) dont le sang, examiné à plusieurs reprises, avait été toujours trouvé indemne de parasites, étaient soumis aux piqûres de nombreux moustiques gris, nourris, plus de huit jours avant, sur un moineau infecté de *Proteosoma*. Ces cinq oiseaux examinés le 9 juillet avaient des hématozoaires en grand nombre : ils mouraient bientôt après et on constatait que le foie et la rate étaient surchargés de pigment ».

« Cette expérience remarquable a été répétée à plusieurs reprises avec succès par Ross ».

« De 28 moineaux sains, 22 (soit 79 p. 100) ont été trouvés infectés 5 à 8 jours après avoir été exposés aux piqûres des moustiques nourris sur des oiseaux malades ».

Ross a réussi à infecter avec les moustiques nourris sur des moineaux, un corbeau (*Corvus splendens*) et plusieurs oiseaux tisserands, mais, avec d'autres espèces d'oiseaux, l'expérience a donné des résultats négatifs ».

« Le sang des oiseaux sains soumis aux piqûres des moustiques reste complètement libre de parasites jusqu'au 5^e jour au moins : les *Proteosoma* d'abord en petit nombre, se multiplient rapidement, si bien qu'on en trouve souvent de 20 à 60 et plus dans le champ d'un objectif à immersion ».

« Beaucoup d'oiseaux ainsi infectés meurent et on constate, à l'autopsie, des lésions qui rappellent de très près celles des fièvres pernicieuses : le sang a une

coloration brunâtre, le foie et la rate sont surchargés de pigment noir ».

« Chez les oiseaux qui guérissent, le nombre des parasites diminue rapidement ».

« Un grand nombre d'oiseaux sains ont servi de témoins dans ces expériences : ceux de ces oiseaux qui étaient conservés au laboratoire et protégés contre les piqûres des moustiques ne s'infectaient jamais ».

« La nature et le rôle des *black spores* sont plus obscurs que ceux des *germinal threads* ».

« Les *black spores* restent inaltérées dans les moustiques et dans l'eau : Ross a conservé de ces éléments dans l'eau pendant sept mois sans observer aucune modification ; administrées *per os* à des moineaux, les *black spores* ne donnent pas naissance à l'infection des oiseaux par les hématozoaires ».

« Manson et Ross supposent que les *black spores* sont destinées à infecter les larves de moustiques après un certain temps de séjour dans l'eau et après exposition à la lumière solaire. Ces spores mûriraient dans l'insecte parfait et reproduiraient des *germinal threads* et des *black spores* de telle sorte que le cycle évolutif du parasite pourrait se compléter sans passage nécessaire par l'oiseau qui ne serait qu'un hôte accidentel du sporozoaire du moustique. » Au contraire, Laveran remarque que ces éléments ont des formes très irrégulières et des dimensions très variables, ce qui n'est pas d'accord avec l'idée de spores, les spores ayant en

général une grande uniformité d'aspect. Aussi, Laveran émet-il l'opinion que ces *black spores* résultent d'une dégénérescence des sporozoïtes ; c'est aussi l'avis de Grassi ».

« Ross a fait des recherches sur les parasites des oiseaux parce qu'il a constaté naturellement des difficultés de le faire sur l'homme, mais c'était après avoir observé des corps pigmentés dans quelques moustiques nourris de sang palustre qu'il s'était adressé à l'hématozoaire voisin des oiseaux, à cause des conditions plus faciles d'expérimentation. »

« Ross a fait piquer par des moustiques communs des malades dans le sang desquels il avait constaté la présence des microbes du paludisme et il a étudié les modifications que subissaient les parasites dans le corps des moustiques. Il a vu ainsi que les croissants donnaient naissance rapidement à des flagelles dans l'estomac des moustiques, mais il ne lui a pas été possible de savoir ce que devenaient les flagelles quand ils s'étaient détachés des corps pigmentés ».

« En 1898, des éléments pigmentés étaient trouvés par Ross dans l'estomac de plusieurs moustiques à ailes tachetées, nourris avec du sang palustre. Les dimensions des corps pigmentés étaient en rapport avec le laps de temps qui s'était écoulé entre le moment où le moustique avait sucé le sang palustre et celui de sa mort : ces éléments mesuraient 7 μ de dia-

mètre après deux jours, 17_μ après quatre jours, 19 après cinq jours, 25 après une semaine ».

« Les corps pigmentés n'ont jamais été trouvés chez les moustiques qui n'avaient pas sucé du sang palustre ».

« Si Ross n'a réussi que rarement à observer les éléments sphériques pigmentés dans l'épaisseur de la paroi de l'estomac des moustiques nourris de sang palustre, c'est probablement parce que la plupart des moustiques dont il s'est servi n'étaient pas propres à l'expérience ». Actuellement nous savons qu'ils n'étaient pas du genre *Anopheles*.

Ross n'était pas entomologiste et ne pouvait pas déterminer les espèces de moustiques employées dans ses expériences, mais Daniels qui était allé aux Indes pour contrôler ses recherches, constata que les moustiques aux ailes tachetées appartenaient au genre *Anopheles* tandis que ceux qui avaient servi pour l'évolution des *Proteosoma* étaient tous des *Culex*. Les observations de Ross démontrent donc le rôle des moustiques dans la dissémination des Hémocytozoaires ainsi que Laveran et Manson l'avaient depuis longtemps soupçonné. Elles engagent aussi à conclure que les *Culex* sont les agents de transmission des hématozoaires des oiseaux tandis que les *Anopheles* sont en rapport avec les parasites de l'homme.

Une vive lumière était jetée sur l'étiologie du paludisme.

CHAPITRE IV

" L'importance des corps à flagelles dans la nouvelle étiologie.

Dans le beau travail de Ross, il y avait seulement une lacune. Il n'avait pas vu comment les *Proteosoma* introduits dans l'estomac des moustiques se transforment pour donner naissance aux corps sphériques pigmentés que l'on trouve au bout de trente heures dans la paroi stomacale. Manson et Ross supposaient que les choses se passent comme dans l'observation faite *in vitro* par Mac Callum (1). Pour lui les flagelles fécondent des éléments femelles, les éléments fécondés donnent naissance à des vermicules qui s'introduisent dans la paroi de l'estomac.

Nous empruntons la description suivante au beau mémoire de Mesnil. (*Rev. gén. des Sciences*, avril 1899).

« Parmi les *Halteridium* de grande taille (*Hœma-*

(1) LAVERAN. — *Janus*, mars 1899.

moeba Danilevskyi des oiseaux), Opie et Mac Callum en distinguent, avec la plus grande netteté, deux catégories. Les uns ont un aspect granuleux, ils prennent assez fortement les couleurs basiques d'aniline : les autres sont très transparents et se colorent à peine. D'après Mac Callum, ces deux sortes d'éléments ont un rôle très différent. Après leur sortie du globule rouge, les corps clairs donnent des flagelles : les corps granuleux sont fécondés par ces flagelles ».

« Nos connaissances sur la formation et la structure des flagelles de l'hématozoaire humain sont récentes et assez incomplètes. Il n'en est pas de même pour l'hématozoaire des oiseaux. Les recherches de Sakharoff sont très précises à cet égard ».

« Il a vu, sur des préparations de sang, colorées à l'éosine et au bleu de méthylène d'après une méthode particulière, la masse chromatique centrale du parasite se fragmenter en un certain nombre de parties (quatre ou plus), qu'il considère, sans preuves bien convaincantes d'ailleurs, comme des chromosomes : ces parties ont la forme de bâtonnets. Elles se portent à la périphérie, s'allongent, font saillie à la surface de la masse sphérique, en s'entourant d'une mince couche de protoplasme (d'après Bignami et Bastianelli pour l'hématozoaire humain). Les flagelles se composent donc presque uniquement de chromatine : toute celle du noyau du parasite a été employée à leur formation ».

« Donc, par leur constitution chromatique et leur mobilité, les prétendus flagelles font songer à des éléments mâles, et la comparaison avec les microgamètes des Coccidies s'impose ».

« C'est à Metchnikoff que revient le mérite d'avoir appelé l'attention sur l'existence, chez les Coccidies, d'un stade homologue au stade à flagelles du paludisme. Sur ses indications, Simond a retrouvé ces « flagelles » des coccidies, a mis en évidence leur structure chromatique et ainsi rendu plus étroite l'homologie entrevue par Metchnikoff ».

« Au moment même où Metchnikoff et Simond développaient leurs idées sur le rôle des flagelles, où Schaudinn et Siedlecki établissaient, par des faits positifs, que ce sont les éléments mâles des coccidies (microgamètes), un auteur américain, Mac Callum, montrait également que les « flagelles » du paludisme jouent le rôle d'éléments fécondateurs. Ce sont les recherches de ce dernier savant que nous allons maintenant exposer ».

« Si l'on prend une goutte de sang de corbeau (*Corvus americanus*) renfermant beaucoup de grosses formes *Halteridium*, et qu'on l'observe, au microscope, entre lame et lamelle, on constate les faits suivants. Très rapidement, les globules remplis avec les *Halteridium*, s'arrondissent, puis le parasite rompt l'enveloppe de l'hématie et devient libre. Portons notre attention sur les corps sphériques provenant

des *Halteridium* à contenu clair. Ils vont, en deux ou trois minutes, donner naissance à des flagelles ».

« Ces éléments se détachent rapidement du corps sphérique qui les a produits et se déplacent très vivement dans le plasma sanguin. Si nous avons, dans le même champ de microscope, une sphère hyaline et une sphère provenant d'un *Halteridium* granuleux, nous observons bientôt les phénomènes suivants. La sphère granuleuse ne donne jamais de flagelles. Son rôle est en effet tout autre. Les flagelles viennent tourner autour ; bientôt l'un d'eux pénètre à son intérieur : la pénétration demande quelques secondes pour être complète. Le pigment est agité vivement, puis tout revient au repos. Les flagelles, qui n'ont joué aucun rôle fécondateur, continuent à se mouvoir pendant un certain temps, puis dégènèrent ».

« Les sphères granuleuses sont donc des corps femelles susceptibles d'être fécondés par les flagelles, c'est-à-dire par des éléments que leur structure chromatique et leur mobilité avaient fait considérer à priori comme des éléments mâles. Ces observations de Mac Callum ont été contrôlées, pour l'*Halteridium* du pigeon, par Marchoux ».

« Au Sénégal, cet hématozoaire, tous les huit ou neuf jours, est apte à produire des flagelles qui fécondent de grosses sphères granuleuses femelles. Marchoux a même vu le noyau femelle, reconnaissable à l'absence de pigment, aller à la rencontre de la chroma-

matine mâle. Koch a observé le même processus chez le *Proteosoma* des moineaux ».

« En examinant au microscope le sang d'une femme renfermant de nombreux croissants, Mac Callum a vu ces éléments se transformer, au bout d'un certain temps, en corps sphériques : certains donnent des flagelles et vont féconder les autres, reconnaissables d'emblée à une certaine disposition du pigment ».

« De toutes ces considérations et de toutes ces observations, nous pensons qu'on est en droit de conclure que les flagelles sont des éléments mâles. Désormais, on devra les appeler des microgamètes. Ils ont une structure comparable à celle des microgamètes des coccidies ; ils sont mobiles comme eux ; les uns et les autres se forment à la surface d'une grosse masse plasmique qui devient un reliquat de différenciation. »

A cet égard il est intéressant de remarquer que Manson a pensé le premier que les flagelles pouvaient être la première phase du cycle extra-humain. Mais pour lui ces flagelles ne pouvaient quitter par eux-mêmes les vaisseaux sanguins de l'homme, ils devaient être recueillis par un insecte suceur commun dans les régions palustres, probablement par certains moustiques.

Le moustique en se gorgeant du sang, avale un grand nombre de microgamétocytes et des microgamètes. L'organisme fécondé ou *zygote* se porte contre la paroi stomacale et s'enfonce dans son épaisseur,

pour suivre un cycle évolutif identique avec celui décrit par Ross pour l'hématozoaire des Oiseaux.

Ainsi la question si discutée du rôle des flagelles de l'hématozoaire du paludisme est bien tranchée. Il est aujourd'hui démontré que ces flagelles sont des éléments mâles destinés à féconder des éléments femelles; ils sont donc bien des formes très évoluées du parasite, thèse que Laveran dès ses premiers travaux avait toujours soutenue. L'opinion qu'il s'agit des formes de dégénérescence de l'hématozoaire n'a plus qu'un intérêt historique.

CHAPITRE V

Travaux confirmatifs des Italiens.

Ces observations ont été contrôlées et amplifiées en Italie par Grassi et ses collaborateurs.

« En 1898, Bignami a fait à Rome quelques expériences dans le but de rechercher si les piqûres des moustiques provenant des localités notoirement insalubres pouvaient donner lieu à l'infection palustre.

« Dans une chambre de l'hôpital S.-Carlo, près de l'hôpital S.-Spirito, dont les fenêtres avaient été garnies de moustiquaires, on porta des vases contenant des larves de moustiques recueillies dans des localités palustres ou des moustiques adultes provenant de ces localités : des malades atteints d'affections nerveuses, mais n'ayant jamais eu les fièvres palustres étaient conduits dans cette chambre le soir et y passaient la nuit. Trois fois les résultats de l'expérience faite dans ces conditions furent négatifs ; mais un des ma-

lades soumis pendant plusieurs nuits aux piqûres de moustiques recueillis à l'état adulte à Maccarese (localité très insalubre) fut pris d'une fièvre intense et on constata l'apparition des microbes du paludisme dans le sang; le malade guérit rapidement après l'administration de quelques doses de quinine. Les moustiques utilisés dans cette expérience appartenaient aux espèces suivantes : *Anopheles claviger*, *Culex penicillaris*, *Culex malariae*. (1) »

Quelques mois plus tard, Grassi se mit à étudier la question, employant une méthode qui lui avait déjà rendu de grands services dans ses recherches sur l'embryologie des Cestodes, et qui consiste dans la sélection des formes suspectes pour la recherche des hôtes intermédiaires. Grassi remarque la connexion qui existe entre la répartition géographique, en Italie, du paludisme et de certains moustiques du genre *Anopheles*, particulièrement d'*Anopheles claviger*. Il retrouve les *Anopheles* dans toutes les régions palustres : mais dans ces mêmes localités, il rencontre aussi souvent deux autres espèces de moustiques appartenant au genre *Culex*, *C. penicillaris* et *C. malariae*. Il soupçonne donc ces deux dernières espèces de pouvoir transmettre le paludisme ainsi qu'*Anopheles claviger*.

En effet, son garçon de laboratoire avait contracté

(1) LAVERAN. — *Janus*, mars 1899.

le paludisme après avoir été piqué par des moustiques, appartenant aux trois espèces précédentes, tandis qu'une famille, mise à l'abri des piqûres des moustiques, avait échappé aux atteintes de la fièvre intermittente. Mais en Sicile, à Lentini, où sévit le paludisme. Grassi ne trouve que des *Anopheles* : il pense alors que ce sont uniquement les moustiques de ce genre qui transmettent la maladie, et il entreprend une série d'expériences, se proposant de faire des coupes de tous les Culicides recueillis dans les contrées malsaines, particulièrement dans les chambres des malades. A la fin de ces expériences, entreprises avec Bignami et Bastianelli, il parvient à démontrer :

1° Que les différentes espèces d'*Anopheles* transmettent également le paludisme à l'homme.

2° Que les genres *Culex*, *Centropygus*, *Phlebotomus*, etc., ne peuvent transmettre la maladie.

3° Que c'est par inoculation que les *Anopheles* donnent le paludisme.

4° Que les *Anopheles* naissent sans contenir le germe de la maladie.

5° Que le paludisme de l'homme diffère de toute affection analogue chez les animaux.

6° Que la température joue un rôle important dans le développement des parasites du paludisme.

Par une série de coupes faites dans les *Anopheles* infectés appartenant aux quatre espèces vivant en Italie, Grassi, Bignami et Bastianelli ont pu suivre

le développement complet du parasite dans le corps de ces moustiques et démontrer ainsi la réalité des hypothèses de Laveran, Manson et Koch.

Le développement des Hématozoaires du paludisme chez les *Anopheles* est d'ailleurs tout à fait semblable à celui de l'*Hæmamoeba Danilevskyi*, découvert par Ross chez le *Culex fatigans* » (1).

Ces observations ont été confirmées dans d'autres pays toujours avec les mêmes résultats. Les séries d'expériences de Grassi, Celli, sur les chemins de fer Italiens et celles de Sambon et Low dans les marais de la campagne romaine mettent hors de conteste ces importantes découvertes. Pour convaincre les sceptiques restant encore, Manson a fait une expérience frappante à Londres. Des moustiques infectés en Italie ont piqué son fils avec un résultat positif.

(1) NEVEU-LEMAIRE. — Hématozoaires du paludisme. *Thèse*, Paris, 1900.

CHAPITRE VI

Le Paludisme aux environs de Rio-Tinto.

Dans cette région, la fièvre apparaît avec les chaleurs de l'été. On remarque les cas les plus sévères du milieu du mois de juillet jusqu'à la fin de septembre. Les premières invasions se produisent au mois de mai et la saison paludéenne se termine au commencement d'octobre. La durée de la saison malsaine dépend des conditions atmosphériques. Les pluies, suivies d'une grande chaleur, sont très favorables au développement du paludisme. Au contraire, après un été froid, ou si les pluies sont tombées en abondance sans être suivies par des chaleurs, les fièvres sont moins intenses. La chaleur humide est plus favorable au développement des fièvres qu'une chaleur sèche. Ici on doit remarquer que *c'est pendant la saison sèche que règne la maladie*, car, depuis le mois de mai jusqu'au mois d'octobre, il pleut rarement.

Les fièvres quotidiennes et irrégulières se déclarent au sud de l'Espagne en été et en automne, mais, étant excessivement chroniques et rebelles, on rencontre ce type pendant toute l'année. Les tierces varient dans leur gravité selon la saison. Au printemps et au commencement de l'été, les attaques sont plus bénignes. Elles augmentent en gravité avec la continuation de la chaleur. Aux mois d'août et de septembre, ces tierces sont très graves et quelquefois pernicieuses. Les quartes ici sont assez fréquentes et, pendant les mois les plus froids, c'est le type qu'on rencontre le plus souvent dans les rechutes. Les accès pernicioeux ne sont pas fréquents. Ceux que nous avons observés prirent des formes algides et comateuses. L'hémoglobinurie est rare. Nous avons remarqué un seul cas pendant deux ans. La malade, une enfant de cinq ans, n'avait pas pris de quinine ; son sang renfermait des corps en croissants assez nombreux.

Le pays est constitué par une succession de collines entrecoupées de ravins ou de vallons dans lesquels coulent des ruisseaux en hiver ; en été, ils sèchent presque complètement ; il ne reste que des flaques. Tout le reste du pays, en dehors des ravins, situé environ à 320 mètres au-dessus du niveau de la mer, a un sol sablonneux et l'eau n'y séjourne pas. Il n'y a pas de marais. Aucune végétation n'y croît plus à cause de la fumée de soufre (provenant de la calcina-

tion des pyrites cuivreuses) (1) ; mais il était bien boisé et riche en vergers, il y a à peu près vingt ans. Par conséquent, la putréfaction manque complètement, et pendant la saison sèche, l'époque des fièvres, il serait difficile de trouver une localité plus aride.

La plupart des villages palustres sont situés sur le versant d'une colline au pied de laquelle existe un petit ravin.

Dans le même village, il y a des rues et même des maisons plus atteintes de paludisme que d'autres.

Les rues de ces villages ne sont pas pavées et les maisons n'ont qu'un étage. Il est intéressant de remarquer qu'ici, de même que dans d'autres parties du monde, la maladie est souvent étroitement localisée. Une distance très courte suffit à séparer un lieu atteint de la fièvre, d'un qui en est libre. Il est bien reconnu, dans cette région, qu'il existe des lieux où le paludisme domine toujours pendant la saison des fièvres et d'autres, comme par exemple le village de Rio Tinto, où il n'existe pas (2). Les habitants de ce village courent peu de danger d'attraper la fièvre, tandis que les gens du village que nous appellerons A, éloigné d'un demi-mille, qui dorment au premier

(1) Cette fumée de soufre n'a pas d'influence nocive sur les moustiques ; il y a même à 2 kilomètres de Rio Tinto un village notoirement palustre, malgré qu'il reçoit la plus grande quantité de cette fumée.

(2) Ce fait a été signalé par Thin et Marshall, *Transactions medico-chirurgical Society*, Londres, 1896.

étage des maisons, sont très exposés à en être atteints. Un Anglais qui avait toujours la fièvre quand il habitait A, n'en souffrit jamais après s'être transporté à Rio Tinto, tandis qu'un autre qui avait vécu à Rio Tinto six ans sans avoir la fièvre, s'en alla demeurer au village A et fut infecté.

La localisation de la maladie est encore marquée par le cas de deux autres villages éloignés l'un de l'autre d'un quart de mille. B, est situé sur un petit plateau ; C, plus bas, sur la pente d'une colline. B est plus salubre que C, quoique les maisons y soient pareilles.

Au milieu de cette zone paludique, le village de Rio Tinto est très salubre. Malgré qu'il soit situé plus bas que ses voisins, que, au voisinage, il se fasse des travaux incessants de terrassements, on n'y contracte pas les fièvres.

L'eau potable a été soupçonnée d'être une source d'infection ; non seulement ceci n'a pas été prouvé jusqu'à présent, mais plusieurs faits le rendent improbable. L'hypothèse n'est certainement pas admissible pour ce qui regarde la région de Rio Tinto. L'eau potable du village indemne est la même qu'on boit dans les autres.

Il fallait chercher la raison de cette immunité par une autre voie.

Aussitôt qu'une recherche fut dirigée dans les voies indiquées par les découvertes de Ross, une

différence capitale apparut entre Rio Tinto et les villages voisins. A Rio Tinto, on ne trouve pas d'*Anopheles* (1), car les rues, toutes pavées de pierres rondes et en pentes rapides, empêchent les pluies de former de petites mares. De plus, ce village est protégé, d'un côté par la fumée de calcination des pyrites d'un village fortement infecté et d'autre part il existe autour de Rio Tinto une série de remblais très élevés qui servent comme de barrière entre lui et les ravins où naissent les *Anopheles*.

Dans trois localités salubres, nous n'avons trouvé que des *Culex*, *C. elegans*, *C. phytophagus*, *C. pipiens*, *C. spathipalpis*, *C. penicillaris* (la détermination a été faite d'après le traité de Ficalbi). Dans neuf localités palustres, nous avons constaté, en plus des *Culex* désignés ci-dessus, l'existence d'*Anopheles maculipennis* (*claviger*), dans toutes ces localités et d'*Anopheles pictus* dans trois.

La Compagnie de Rio Tinto a, sur le bord de la mer, un sanatorium très salubre ; six milles plus loin, sur la côte, on trouve un village de pêcheurs qui est en proie à l'épidémie palustre la plus grave ; ce village ne diffère du sanatorium que par la proximité de marais et de quelques puits abandonnés dans lesquels se développent des *Anopheles*.

Les moustiques recueillis dans les maisons de

(1) Il y a des *Culex*, peu nombreux, qui naissent dans les réservoirs artificiels près des maisons.

ces pêcheurs étaient presque tous des *Anopheles claviger*.

Nous rencontrâmes ici les premiers *Anopheles* dans la maison d'un Anglais demeurant dans un endroit très malsain ; il dormait toujours sous sa moustiquaire, même pendant la sieste ; il avait l'habitude de ne jamais s'asseoir en dehors de la maison sans se protéger le cou, les pieds et les mains des piqûres des moustiques. Il jouissait d'une santé parfaite à l'égard du paludisme, tandis que ses voisins et même son domestique étaient très éprouvés par les fièvres. Les *Anopheles claviger* étaient très nombreux dans la maison.

Dans cette région d'Espagne, *A. claviger* paraît être l'agent principal de la propagation du paludisme. En été, il est toujours facile de recueillir ces moustiques dans les maisons palustres pendant le jour, gorgés du sang absorbé la veille. Les *Anopheles* piquent rarement le jour, mais le soir ils s'acharnent à leur proie. Les enfants, dans ces villages, souffrent horriblement de leurs piqûres, qui causent des œdèmes de la face.

Les centres des villages sont plus sains que les parties extérieures situées près des ravins où l'on trouve toujours davantage de moustiques.

Les larves d'*Anopheles* abondent dans les petits étangs des ravins ; ces étangs, en général, ne sont pas stagnants, mais s'écoulent lentement : l'eau qui

provient de ces petites sources est d'une grande limpidité. A côté de ces flaques, on en trouve souvent d'autres plus profondes et boueuses laissées par les pluies. Dans celles-là on trouve des larves de *Culex* ; les *Anopheles* semblent choisir une eau plus pure.

Il existe souvent, dans les flaques à *Anopheles*, des algues dont se nourrissent les larves d'*Anopheles*, mais quelquefois il n'y a rien que du sable et des pierres (1). Les larves se placent parallèlement aux pierres et sont difficiles à voir ; lorsque l'étang contient l'algue, on aperçoit facilement les larves quand elles viennent se reposer à la surface de ces algues.

Pendant le jour, dans ces ravins, on voit rarement des moustiques car ils se réfugient dans les maisons, les étables ou les trous situés à l'abri du vent et de la lumière.

A peu d'exceptions près, il nous a toujours été facile de découvrir où naissent les *Anopheles*. Toujours, nous avons trouvé les larves dans des collections *naturelles* d'eau. Une fois seulement, nous avons trouvé les larves d'*Anopheles* dans un réservoir *artificiel*, un vieux baril près d'une maison.

(1) Nous soulignons à dessein ce passage, car il s'agit là d'un habitat non usuel pour les larves d'*Anopheles* ; on sait en effet qu'elles habitent surtout les eaux contenant une riche végétation.

CHAPITRE VII

La prophylaxie du paludisme à Rio Tinto.

L'année dernière, nous avons entrepris une série de recherches afin de trouver les moyens d'éviter le paludisme. Nos expériences se divisent ainsi :

1. Destruction des larves d'*Anopheles* autour d'un village dans un rayon d'un kilomètre.

2. Protection des individus dans leurs maisons, par la fermeture de toute ouverture avec un grillage en fil de fer à mailles très fines.

3. Protection des individus par l'emploi des moustiquaires seulement.

La première méthode commencée au mois d'avril 1900 consistait à traiter les petits étangs des ravins par les opérations suivantes.

A. Drainer les étangs où cela était possible.

B. Les combler avec de la terre.

C. Jeter dans les étangs les plus grands qui s'écoulent lentement, du minerai cuivreux de peu de

valeur qui produisait ainsi une solution d'acide sulfurique.

Quelques vieux puits ont été traités par le pétrole tous les dix jours.

Nous avons été surpris, à la fin de la saison paludéenne, de reconnaître que cette méthode n'avait pas réussi, quoique suivie avec patience et personnellement dirigée; il était évident que les cas de fièvre n'avaient pas diminué. Les étangs ainsi traités ne montraient jamais de larves d'*Anopheles*, de sorte que nous en étions réduits à croire que quelques flaques avaient échappé au traitement ou qu'un autre village éloigné d'un kilomètre était la source des *Anopheles* que nous avons trouvés plusieurs fois dans les maisons.

Les autres moyens de protection des maisons par le grillage des ouvertures avec du fil de fer, ou des individus par les moustiquaires, ont parfaitement réussi. Des familles entières, protégées par ces méthodes, pour la première fois de leur vie, ont passé l'été sans être atteintes des fièvres.

La meilleure méthode pour assainir une localité palustre, en dehors d'un drainage coûteux, n'est pas encore déterminée (1). Il est possible que dans certains lieux comme l'île d'Assinara l'on puisse détruire complètement les larves d'*Anopheles*, mais dans la

(1) Nous pensons avec Manson que la méthode de destruction par la quinine du parasite chez l'homme indiquée par certains auteurs ne peut pas être appliquée à des villages entiers.

majorité des cas, cela nous paraît un rêve irréalisable.

Cependant, dans chaque localité il y a des mesures générales qui doivent être prises contre le paludisme (1).

1° Faire disparaître dans les villes ou villages et dans leur voisinage les mares d'eau stagnante ; donner aux fossés une pente suffisante pour qu'ils se vidant après les pluies ; supprimer tous les réservoirs naturels ou artificiels qui contiennent des eaux stagnantes sans usage.

2° On empêchera la formation de mares sur les bords des cours d'eau, des lacs et des étangs : à cet effet, les cours d'eau seront endigués au voisinage des agglomérations et, à l'aide de digues ou par d'autres moyens, on s'efforcera de prévenir la formation de ces marais connus sous le nom de marais mixtes.

3° Les marais salants abandonnés, desséchés partiellement et contenant une eau croupissante sont très propres au développement des moustiques et connus depuis longtemps comme étant fébrigènes. Tout marais salant qui n'est plus utilisé pour la production du sel doit être desséché et mis en culture.

4° Toutes les fois que la chose est possible, il faut substituer à l'eau stagnante de l'eau courante. Les rizières à eau courante sont beaucoup moins insalu-

(1) LAVERAN. — Prophylaxie du paludisme. Rapport à l'Académie de médecine. *Bulletin*, mai 1900.

bres que les rizières qui, toujours inondées, constituent de véritables marais.

5° La culture intensive du sol, les plantations d'eucalyptus, donnent de bons résultats en facilitant le dessèchement du sol sans empêcher la circulation de l'air, ni l'insolation, mais, d'autre part, il faut bien savoir que les bois ombrés, les bouquets et les jardins sont les réceptacles préférés des moustiques.

6° Lorsque des eaux stagnantes ne peuvent pas être supprimées à cause de leur utilité ou parce que les mesures destinées à assurer leur écoulement seraient trop onéreuses, il y a lieu de prendre des mesures pour détruire les larves de moustiques.

S'il s'agit de pièces d'eau d'une assez grande étendue, on peut assurer la destruction des larves de moustiques en entretenant des poissons dans ces pièces d'eau.

Pour détruire les larves de moustiques dans les mares, dans les pièces d'eau ou réservoirs de peu d'étendue, on se servira avec avantage d'huile de pétrole. Pour que le pétrole s'étale bien, on aura soin de le verser sur une série de points et non en totalité au même endroit ; on peut se servir pour répandre le pétrole d'un chiffon fixé à l'extrémité d'une perche : le chiffon imprégné de pétrole est promené à la surface de l'eau.

Le mélange d'huile de pétrole et de goudron donne des résultats plus satisfaisants encore que le pétrole

pur ; il tue les larves plus rapidement et surtout il a une action plus durable, l'évaporation étant plus lente.

Il suffit d'employer 10 centimètres cubes du mélange de pétrole et de goudron par mètre carré de la pièce d'eau dans laquelle on veut détruire les larves de moustiques ; il n'y a pas lieu de se préoccuper du cube d'eau.

L'opération doit être faite au printemps et renouvelée tous les quinze jours jusqu'à l'apparition des premiers froids.

C'est au printemps surtout qu'il faut s'occuper de détruire les larves, avant qu'elles aient eu le temps de se transformer en insectes parfaits.

7° Les citernes et les réservoirs qui contiennent de l'eau destinée à la boisson doivent être couverts. Si, malgré cette précaution, l'eau de ces réservoirs se peuple de larves de moustiques, on peut procéder à la destruction des larves en se servant d'huile ordinaire au lieu d'huile de pétrole.

Dans les contrées palustres, il est indispensable de faire usage de moustiquaires pour se protéger pendant la nuit et aussi pendant les heures de la sieste contre les piqures des moustiques.

Les moustiquaires devraient être réglementaires pour les soldats, les marins et les douaniers qui occupent des postes insalubres.

Les moustiquaires seront installées et entretenues

avec soin : on ne doit pas les suspendre à un anneau, il faut les fixer sur un cadre. La partie supérieure de la moustiquaire doit être en tulle comme le reste afin de ne pas gêner la circulation de l'air.

Les mailles du tulle qui constitue la moustiquaire doivent être de dimensions convenables pour empêcher le passage des moustiques sans gêner la circulation de l'air.

Il est nécessaire que le bord inférieur de la moustiquaire tombe assez bas (sans toucher le sol) pour qu'il soit facile de le rentrer sous le matelas quand on s'est introduit sous la moustiquaire.

Il est indispensable de s'assurer souvent que la moustiquaire est en bon état et de tuer les moustiques qui ont réussi à s'y introduire.

Les fenêtres, au rez-de-chaussée surtout, seront garnies de châssis permanents, recouverts d'un tissu à mailles assez fines pour empêcher l'introduction des moustiques.

Les malades atteints de fièvre palustre sont un danger pour les personnes saines qui habitent avec eux ou qui vivent dans le voisinage, s'il existe, dans la localité où se trouvent ces malades, des moustiques appartenant aux espèces susceptibles de propager le paludisme.

Partout où il existe des moustiques, les lits des malades atteints de fièvre palustre doivent être garnis de moustiquaires.

Nous ne décrivons pas ici la technique employée pour la dissection et préparation des moustiques. Nous avons suivi plus ou moins les procédés indiqués par Ross et Grassi. Il nous semble néanmoins qu'une bonne méthode de fixation et de coloration est encore à trouver, car nous avons constaté combien le formol cause d'altérations dans les parasites.

Nous n'avons pas rencontré jusqu'ici d'hématozoaires dans le corps des *Culex*. On sait que les différences entre les zygotes des oiseaux et ceux de l'homme sont un peu difficiles à constater. A Rio-Tinto, les risques de confusion n'existent pas, parce qu'il est bien rare de trouver des oiseaux sauvages, la sécheresse du sol rend leur présence très exceptionnelle (1).

Il est certain qu'au voisinage des villages, les *Anopheles* s'infectent directement sur l'homme, mais il nous semble que nous ne sommes pas autorisés à conclure que c'est là le seul mode par lequel l'insecte devient dangereux. Laveran et Manson prêtent leur haute autorité à l'opinion contraire ; aujourd'hui ils voient plusieurs de leurs hypothèses devenues des faits probants.

Le rôle des moustiques dans l'infection palustre n'est pas encore complètement élucidé.

(1) A Huelva, à 80 kilomètres de Rio-Tinto, localité modérément palustre, les moineaux présentent des *Haemamorba Danilewskyi*.

CHAPITRE VIII

Conclusions.

1° *Anopheles maculipennis* paraît être l'agent principal de la propagation du paludisme dans le sud de l'Espagne. On y rencontre aussi des *Anopheles pictus*.

2° Les moustiques s'infectent ordinairement sur l'homme, mais il existe ici des localités inhabitées, dans lesquelles il est possible que l'insecte trouve le germe du paludisme sous une forme existante encore inconnue.

3° Les théories miasmatique, tellurique et hydrique n'expliquent pas l'étiologie du paludisme. En ce qui concerne la dernière, elle n'est vraie qu'en ce sens que les eaux sont nécessaires pour la vie des *Anopheles*.

4° La meilleure prophylaxie générale est encore un bon drainage, mais il y a beaucoup d'endroits où cela est impossible. En ce cas, les individus ont un moyen

de prévention puissant contre le paludisme dans l'emploi des grillages de fer sur les ouvertures de leurs maisons et des moustiquaires autour de leurs lits.

Vu par le président de la thèse :

P. BERGER

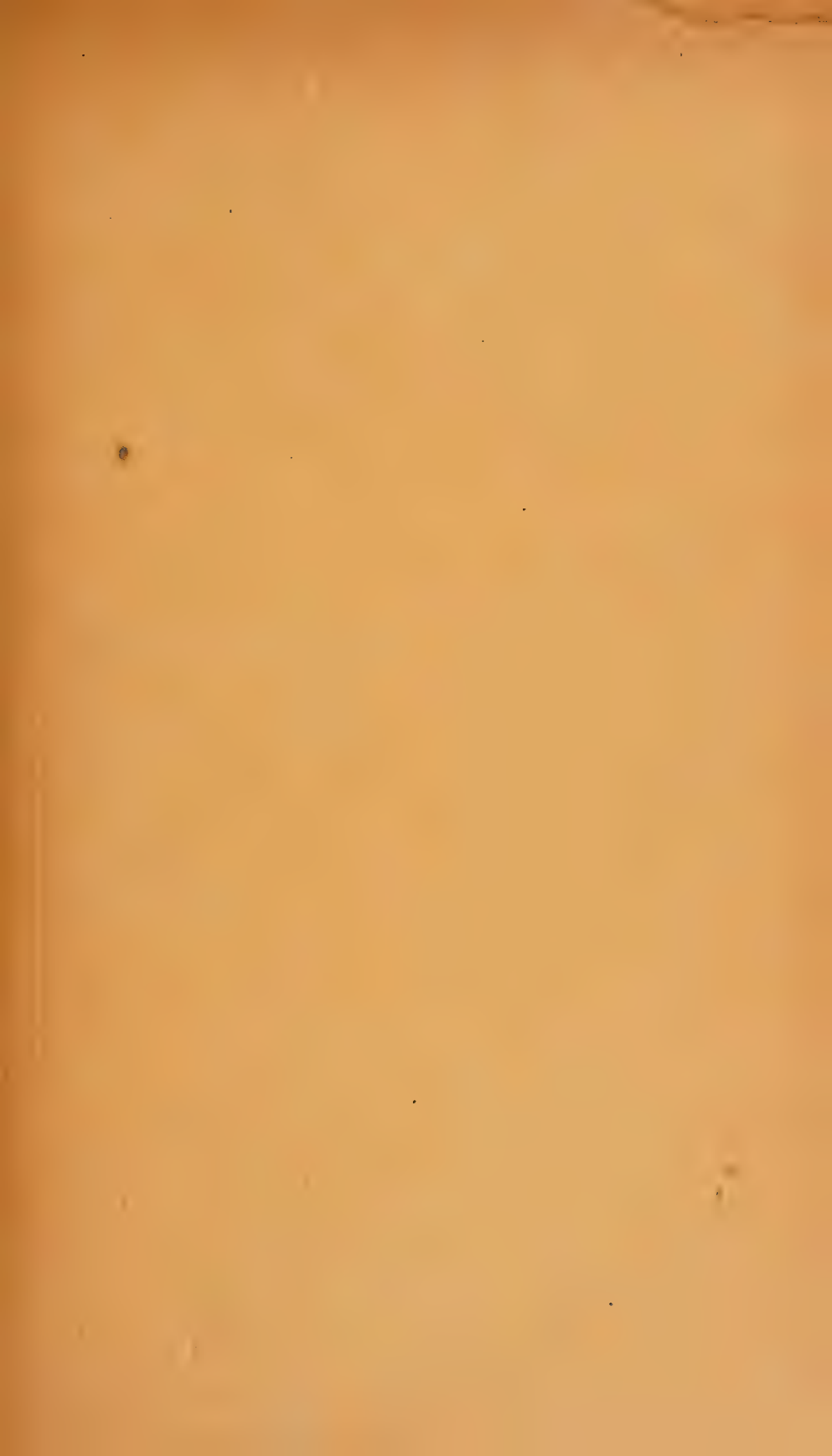
Vu par le Doyen :

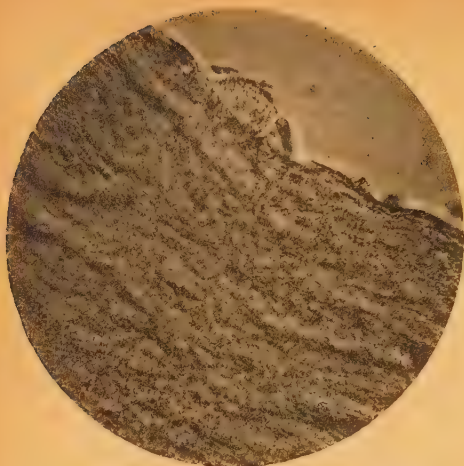
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

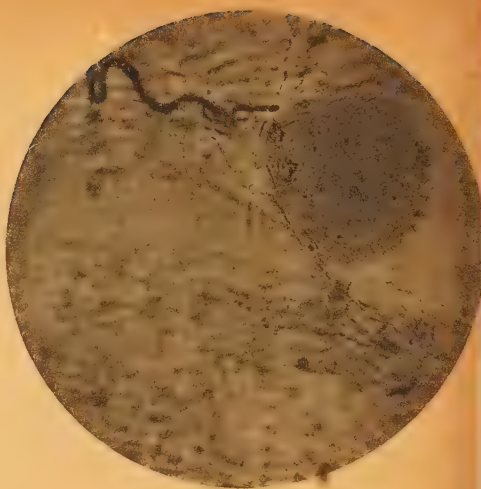
Le vice-recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

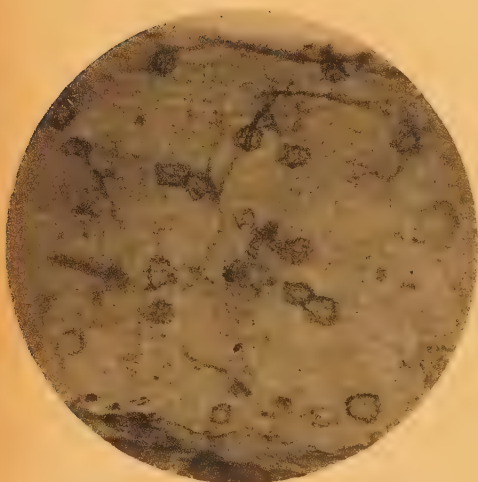




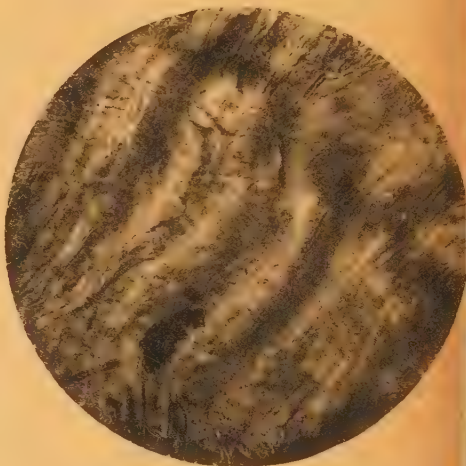
1



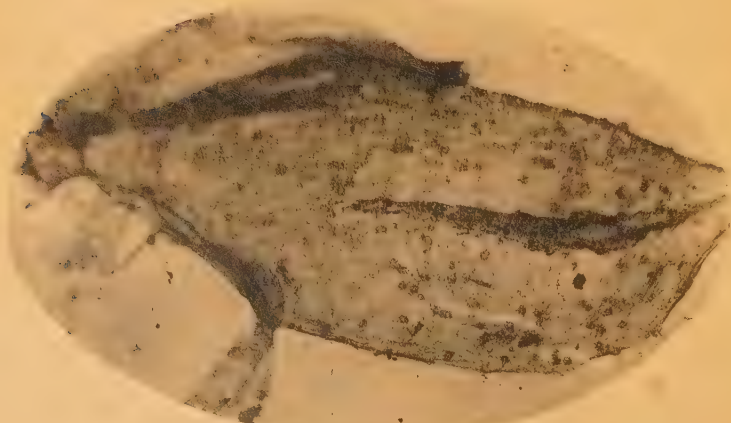
2



3



4



5

LÉGENDE DE LA PLANCHE

- 1° Petit Zygote à la périphérie de l'estomac (pas coloré), immersion ouv. 1. 30, oc. projection, n° 2. Zeiss.
- 2° Grand Zygote, mur, à gauche on voit des grains de mélanin (Hématoxyline, formol) (immersion ouv. 1. 30, oc. projec., n° 2. Zeiss).
- 3° Kystes vides, object. D. Zeiss. oc. projec. n° 2 (Hématoxyline, formol).
- 4° Amas de spores noires, immersion 1. 30 ouv., oc. projec., n° 2. Zeiss. (Acide osmique, glycérine).
- 5° Vue générale d'un estomac d'*Anopheles maculipennis* fortement infecté. On y distingue un grand nombre de petites sphères (zygotes). (Hématoxyline, formol), faible grossissement.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.....	5
CHAP. I. — INTRODUCTION.....	7
CHAP. II. — Evolution des idées sur l'infection par les moustiques.....	12
CHAP. III. — Les expériences de Ross sur l'hémato- zoaire des oiseaux.....	19
CHAP. IV. — L'importance des « Corps à flagelles » dans la nouvelle étiologie.....	26
CHAP. V. — Travaux confirmatifs des Italiens, etc..	32
CHAP. VI. — Le Paludisme aux environs de Rio-Tinto ; ses rapports avec les moustiques.....	36
CHAP. VII. — La Prophylaxie du Paludisme à Rio- Tinto.....	43
CHAP. VIII. — CONCLUSIONS	51



BUZANÇAIS (INDRE). IMPRIMERIE F. DEVERDUN
